Aus dem Neurologischen Ambulatorium
an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. R. Bing)

Sind Beziehungen zwischen Epilepsie und Migräne nachweisbar?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

ALEX RABINOWITZ

aus

New York
(U. S. A.)

STETTEN/BASEL 1938
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt

von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

auf Antrag von Herrn Professor Dr. R. BING

Tag der Promotion: 14. November 1938

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Grundsätzliches zur Frage der Migräne.

Das Problem, ob die weitverbreitete Krankheit Migräne zur Epilepsie Beziehungen hat, beschäftigte die Neurologen schon seit jeher. Es muß vorweggenommen werden, daß diese Streitfrage auch heute noch nicht restlos entschieden ist, wenngleich in den letzten Jahrzehnten viele wertvolle und interessante Mitteilungen zu diesem Thema gemacht wurden. Die Neurologen waren und sind auch heute noch in zwei Lager gespalten: In solche, die Beziehungen als bewiesen annehmen und andere, welche jede Beziehung leugnen und nur an ein zufälliges Zusammentreffen der beiden Krankheiten glauben.

Der Grund, warum sich ein Vergleich beider Krankheiten geradezu aufdrängt, liegt vor allem in dem Krankheitsbild und seinem Verlauf; aber auch die pathogenetischen Forschungen, die Erbuntersuchungen und therapeutischen Erfolge haben viele Ähnlichkeiten aufgedeckt.

Es sei vor allem hier kurz das Krankheitsbild der Migräne geschildert: Sie ist ein sehr häufiges Leiden, das durch sein periodisches Auftreten gekennzeichnet ist. Frauen erkranken öfter als Männer, besonders zwischen dem 13. und 30. Lebensjahr. Der typische Migräneanfall kann plötzlich einsetzen oder aber auch häufig durch Vorboten eingeleitet werden. Beim Anfall selbst sitzt der Kopfschmerz — das Leitsymptom der Krankheit — gewöhnlich nur einseitig (Hemikranie); er breitet sich später aber oft auf beide Kopfhälften aus. Die Schmerzen erreichen in vielen Fällen so hohe Grade, daß der Patient zu keiner Arbeit fähig ist. Nebenbei bestehen vollkommene Appetitlosigkeit, Übelkeit und manchmal Erbrechen. Die Sinnesorgane sind dabei überempfindlich. Die Dauer des Anfalls beträgt oft bis zu 12 Stunden, er wiederholt sich manchmal wöchentlich, bisweilen nur 1—2 Mal jährlich. Ferner gibt es auch ganz leichte, kurz dauernde Anfälle, so daß man von einer abortiven Migräne spricht. Im Gegensatz zu diesen leichtesten Formen findet man aber auch solche, wo der Anfall durch Tage anhält, schwerste Erscheinungen macht und nur durch den Umstand, daß der Patient schon früher typische Migräneanfälle hatte, als zur Migräne zugehörig zu erkennen ist. Man spricht dann von Status hemicranicus.

Nach den Begleiterscheinungen lassen sich bei der Migräne 5 Formen unterscheiden (*Richter*):

1. Die gewöhnliche Migräne.
2. Die ophthalmische Form, die mit verschiedenen visuellen Erscheinungen beginnt.
3. Die ophthalmoplegische Form, die mit vorübergehender Oculomotorislähmung einhergeht.
4. Die mit Epilepsie kombinierte Form.
5. Psychische Migräne, die durch Dämmerzustände charakterisiert ist. Es wurde die Erfahrung gemacht, daß beim selben Individuum die verschiedenen Formen abwechselnd auftreten können, woraus folgt, daß das Migränesyndrom eine einheitliche Reaktionsform des Organismus darstellt.

II. Historischer Überblick.

Die ersten Beobachtungen über das Krankheitsbild der Migräne gehen schon auf das Mittelalter zurück. Im Jahre 1813 stellte *Tissot* als erster eine Zusammenfassung des Krankheitsbildes zusammen. Er gab eine Theorie über die Pathogenese der Migräne an und zwar war er der Meinung, daß die Ursache in einer Reizung des Magens bestehe, die auf die Nervenverzweigungen des I. Trigeminusastes reflektorisch wirkt, also sozusagen eine Form der Trigeminusneuralgie darstellt.

Später wurden viele andere Organe, z. B. Gallenblase, Uterus, Nase und Nebenhöhlen, verantwortlich gemacht; doch fehlten die experimentellen und physiologischen Grundlagen für solche Annahmen.

1860 stellte *E. du Bois Reymond* eine Gefäßtheorie über die Migräne auf, nachdem er an sich selbst Symptome der Sympathicusreizung während des Migräneanfalles beobachtet hatte. Er wies bereits auf die Wesensidentität zwischen Migräne und Epilepsie hin, indem er vermutete, daß bei Epilepsie derselbe pathologische Prozeß vorliege, nur in gesteigertem und größerem Umfange nachweisbar.

1873 entstand die klassische Monographie von *Liveing* über die Migräne. Er beschrieb auch Kombinationen mit Epilepsie und erinnerte dabei an ähnliche Fälle von *Parry*, *Tissot* und *Priechard*. Nach seiner Ansicht ist der Sitz der Migräne der Thalamus opticus.

Féré vertrat 1881 den Standpunkt, daß Migräne und Epilepsie eine Äußerung derselben Krankheit seien. Er behauptete, daß man unter den Symptomen, welche die Epilepsie teilweise begleiten oder mit ihr abwechseln, die sensoriellen Migränen nennen muß und von diesen besonders die ophthalmische Form, die den Grundtypus darstellt. Diese ist, allein betrachtet, eine wirkliche

sensorische Epilepsie, wobei die Begleiterscheinungen Hemianopsie und öfters Somnolenz sein können. Er ist demnach der Meinung, daß Migräne und Epilepsie miteinander identisch sind. *Féré* berichtete in seiner Statistik, daß bei 308 epileptischen Männern 88 mal Vatermigräne und 116 mal Muttermigräne festgestellt wurde, während bei 286 epileptischen Frauen 40 Kinder an Hemikranie litten.

Moebius hat im Jahre 1885, ohne *Liveing* zu kennen, ebenfalls eine umfassende Beschreibung der Migräne gegeben und sie als eine Folge der ererbten Entartung aufgefaßt; er betonte den hohen Prozentsatz der Fälle von gleichartiger Vererbung. Er stellte der Migräne die Epilepsie an die Seite und bezeichnete den Status hemicranicus als Gegenstück des Status epilepticus. *Moebius* sprach die Vermutung aus, daß die Qualität der migränösen Veränderung von der epileptischen nicht verschieden sei, sondern sich nur durch Ort und Ausdehnung unterscheide. Trotzdem hält er an der Verschiedenheit der beiden Krankheiten insofern fest, als er auf Grund der gleichsinnigen Vererbung, des unveränderten Bestehenbleibens durchs ganze Leben und des Fehlens von Demenz bei Migräne nicht an eine Identität glaubt. Er verlegte den Sitz der Migräne in die Großhirnrinde, mit Rücksicht darauf, daß die sensorische und apathische Aura vollständig der entsprechenden bei partieller Epilepsie gleiche und die Annahme, daß der Ort der Veränderung in beiden Fällen verschieden sei, sich nicht verteidigen lasse. Der gewöhnliche Kopfschmerz soll nach *Moebius* durch starke Reizung der Dura bezw. der Rami recurrentes des Nervus trigeminus in ihrem extra- oder intracerebellaren Verlauf zustandekommen; die Stelle der Schmerzempfindung muß aber analog wie bei Gliederschmerzen in der Hirnrinde lokalisiert sein. Beim Migräneschmerz hingegen nahm er an, daß ihm eine primäre Veränderung in der Hirnrinde zugrundeliegen dürfte. Er schließt überall dort Migräne aus, wo auch nur eine Andeutung von Spasmen vorkommt (Mundwinkel, Zunge etc.). Er hält diese Fälle, auch wenn hemikranische Symptome vorhanden sind, für larvierte Epilepsie.

Kowalewsky meinte, daß Epilepsie und Migräne „nicht nur Früchte vom selben Baum der Degeneration bilden, sondern sogar Früchte desselben Zweiges dieses Baums, nämlich der Konvulsionen darstellen“. Er fand, daß von den heterogenen hereditären Krankheiten in der Anamnese der Migräne gerade der Epilepsie der erste Platz zukomme. Außerdem stellte er fest, daß in der Mehrzahl der Migränefälle motorische Symptome vorhanden seien und machte auf die Muskelspannungen in den schmerzhaften Gebieten aufmerksam. Er fand das Augenlid mehr oder weniger zusammengezogen, die Halsmuskeln auf der schmerzhaften Seite gespannter, das Nasenloch erweitert und die Nasolabialfalte vertieft; endlich war durch einen Spasmus im Musculus sternocleido-

mastoideus das Gesicht nach der schmerzhaften Seite gedreht. Er berichtete von zwei Migränefällen, in deren Verlauf er typische Dämmerzustände analog den epileptischen sah und erinnerte an ähnliche Beobachtungen von *Féré, Krafft-Ebing* und anderen, wobei entweder an Stelle des Anfalls oder als Begleiterscheinung desselben akute vorübergehende Psychosen auftraten, die sogenannte Dysphrenia hemicranica transitoria.

Cornu vertrat die Ansicht, daß die Migräne einerseits auf Grund hereditärer und erworbener Nutritionsstörungen, andererseits auf Grund hereditärer lokaler Zirkulationsstörungen im Gebiete der sensitivomotorischen Hirnsphäre entstehe. Dominieren die sensitiven Störungen, so kommt es zur Migräne, wird dagegen besonders die motorische Sphäre in Anspruch genommen, so tritt eine Epilepsie auf. Die beiden Gebiete sollen auch reflektorisch aufeinander einwirken können. Den Sitz der Migräne verlegte er in das Kerngebiet des Trigeminus.

Zu den Autoren, die auf der Unabhängigkeit der beiden Krankheiten bestanden, gehörte *Krafft-Ebing, Bernhard, E. Mendel, Strohmayer, Gowers* und *Flatau.*

Krafft-Ebing begründete seine Ablehnung mit der Behauptung, daß die gewöhnliche Migräne niemals in Beziehungen zur Epilepsie trete, sondern nur die ophthalmischen Formen, und meinte, daß es sich auch in diesen Fällen meist um symptomatische Zustände handle, denen organische Gehirnschädigungen zu Grunde liegen. Er verleugnet auch die Existenz von Migränepsychosen — im Gegensatz zu *Mingazzini* — und hält alle derartigen Erscheinungen für verkappte epileptische oder hysterische Psychosen, obgleich er selbst über einen interessanten Fall von 2 tägigem Dämmerzustand berichtete, der nie an epileptischen Anfällen gelitten hat.

Gowers versteht unter Migräne jeden paroxystisch auftretenden und ablaufenden Kopfschmerz, nicht allein den halbseitigen. Er findet als häufigste Beziehung zwischen Migräne und Epilepsie diejenige, daß jahrelang bestehende Migräne sich später in Epilepsie umwandeln kann. Für diese Transformation führt er zwei interessante Fälle an.

Fall 1 betrifft eine 32 jährige Frau, die seit ihrem 8. Lebensjahr an periodisch auftretenden Kopfschmerzen litt, die nicht halbseitig, sondern im ganzen Kopf lokalisiert waren. Vor dem Anfall bestand stets eine visuelle Aura, der Anfall endete gewöhnlich mit Erbrechen. Vor 2 Jahren traten zum ersten Mal epileptische Anfälle auf, während die Kopfschmerzen vollständig aufhörten. Seit einigen Monaten haben die epileptischen Anfälle aufgehört, während wiederum Kopfschmerzen in Erscheinung traten.

Fall 2 betrifft einen Patienten, in dessen Familie mehrere Fälle von Gicht und Migräne, keiner von Epilepsie, vorkamen. Mit 15 Jahren hatte er erstmalig einen typischen Migräneanfall, dem ein Flimmerskotom vorausging. Er hatte aber schon als 7 jähriges

Kind manchmal kurze Attacken von Mikropsie. Im 20. Lebensjahr traten echte Epilepsieanfälle auf, während die Kopfschmerzen vollständig aufhörten, um nach einer Periode, in der der Patient nur epileptische Anfälle hatte, wieder in Erscheinung zu treten, nachdem die epileptischen Anfälle verschwunden waren. Die neuen Kopfschmerzen waren allerdings nicht von einer visuellen Aura eingeleitet.

Gowers beschreibt ferner die Vorboten der Migräne, besonders die visuelle Aura (Sterne, Verdunkelungen) und sensible Aura (Parästhesien und Anästhesien). Diese dauern ca. eine Viertelstunde, worauf der Kopfschmerz beginnt und zwar gewöhnlich auf der der Aura entgegengesetzten Seite. Er folgert aus diesen Vorboten der Migräne, daß diese sich in verschiedenen Rindenregionen abspielen können und dort eine sehr langsam erfolgende Entladung der nervösen Zentren darstellen. Doch hält er es nicht für wahrscheinlich, daß ein Krampf der Hirnarterien daran schuld sein soll. Bei manchen Fällen kann sich die bekannte Empfindlichkeit gegen Sinnesreize während der Schmerzattacke bis zu deliranten Zuständen steigern, wobei bisweilen Handlungen begangen werden, für die retrograde Amnesie besteht. Bei Nachlassen des Kopfschmerzes tritt wieder geistige Klarheit ein. Das sind nach seiner Meinung die Fälle, die den Übergang zur Epilepsie bilden können. Bei näherer Analyse aller einschlägigen Fälle bleibt wohl eine gewisse Verwandtschaft zwischen Epilepsie und Migräne bestehen, beschränkt sich jedoch nur auf eine geringe Zahl. Der beste Beweis für diese Verwandtschaft: bei ein und demselben Kranken können die Prodromalsymptome einmal von Migräne, das andere Mal von Epilepsie gefolgt sein. Nach seiner Annahme entwickelt sich die Epilepsie aus der Migräne als indirekte Folge der Wirkung des großen Schmerzes und der mit ihm assoziierten zerebralen Störung. Sein Einfluß kann durch die Stadien Stupor, Schlaf, Delirium und Bewußtseinsverlust bis zur ausgesprochenen Epilepsie verfolgt werden. Die Unterschiede zwischen Migräne und Epilepsie sind eindeutig. Wenn bei der Epilepsie Heredität nachzuweisen ist, so findet man in der Aszendenz entweder Epilepsie oder Geisteskrankheit, während bei Migräne Gicht der Eltern oder Vorfahren stets nachweisbar ist, ferner schwere Kopfschmerzen und Neuralgien. Schließlich ist ein wichtiger Unterschied in der Dauer der prämonitorischen Symptome gegeben. Die visuellen Vorboten bei der Epilepsie sind kurz, während sie bei der Migräne gewöhnlich eine Viertelstunde dauern, ebenso kommt die bei Migräne langsam aufwärts schreitende Zone der Parästhesien niemals bei Epilepsie vor, für die wieder klonische Krämpfe typisch sind. *Gowers* vermutet, daß bei Migräne eine Störung in den Rindenregionen vorliegt, die auf niedrigerem Funktionsniveau stehen als die bei Epilepsie betroffenen oder aber, daß die Art der Störung vollkommen verschieden ist.

Strohmayer gab 1903 einen ausführlichen Vergleich der Pathogenese und Symptomatologie beider Krankheiten, wobei er als Berührungspunkte anführte: 1. Beiden Krankheiten scheint eine dauernde Veränderung im Gehirn zugrunde zu liegen, deren Wesen noch unbekannt ist. Vielleicht spielen Autointoxikationen eine Rolle. 2. Beide zeigen Anfälle mit Neigung zur Periodizität. 3. Beide haben verwandte Prodrome und Auraerscheinungen. 4. Bei Epilepsie liegen Entladungen in der motorischen Rindenregion, bei Migräne in den sensiblen bezw. sensorischen Rindenanteilen vor. 5. Beide Insulte enden mit einem Erschöpfungsstadium. Dabei kommt es bei Epilepsie zu ausgesprochenen Erschöpfungsparesen, in Parallele dazu bei Migräne zur periodischen Oculomotoriuslähmung. 6. Es gibt nach Angabe verschiedener Forscher seltene Fälle, wo im Verlauf der Migräne Psychosen auftreten (*Kowalewsky, Zocher, Mingazzini, Krafft-Ebing*). Diesen Angaben gegenüber betont er das Vorkommen der Migräne als Symptom der Epilepsie im Gegensatz zur genuinen Migräne. Mit Rücksicht darauf ist es nach *Strohmayer* falsch, von Übergängen beider Krankheiten ineinander zu sprechen. Oft ist es so, daß die Migräne, welche sich zur Epilepsie verwandelt haben soll, schon Symptom einer Epilepsie gewesen ist, die erst später den Typus des Insults wechselte. Erst eine längere Beobachtung ergibt dann, daß die vermutete Substitution ein Irrtum war, weil die Migräne nach Jahren wieder auftrat. Die Epilepsie war eben als etwas Neues hinzugetreten. Noch unwahrscheinlicher ist es, daß sich eine Epilepsie zur Migräne mitigieren soll. Hier dürfte ein Epileptiker Migräne aquiriert oder eine Epilepsie Migränetypus angenommen haben. Die epileptische Migräne aber bleibt ein Symptom der Epilepsie bei noch so großer Ähnlichkeit mit der Migräne. *Strohmayer* vertritt den Standpunkt, daß trotz aller symptomatischen Ähnlichkeiten beide Krankheiten grundverschieden sein müssen, da, wie alle Forscher feststellen, trotz jahrelangen Bestehens der Migräne keine Demenz auftritt wie bei Epilepsie. Seine Auffassung ist, daß beide auf dem Boden der neuropathischen Disposition entstehen. Warum aber die Krankheiten so häufig gemeinsam vorkommen, ist ebenso wie die genaue Pathogenese ungeklärt. Die Theorie der harnsauren Diathese lehnt er ab. Bei den von ihm beobachteten Fällen fand er öfters Koexistenz von Epilepsie und Migräne, nie aber einen direkten Übergang einer Krankheit in die andere oder dauernde Substitution, wie von anderen Forschern berichtet wird.

Eine vermittelnde Stellung in dieser Streitfrage nahmen *Spitzer* und *Oppenheim* ein, indem sie die Beziehungen zwischen Migräne und Epilepsie zwar nicht ableugneten, auch Übergangsformen akzeptierten, jedoch beide Krankheiten für voneinander unabhängig erachteten. *Spitzer* stellte in seinem Buche eine eigene Theorie über die Entstehung des Migränekopfschmerzes auf, worin

er annahm, daß es zu einer Schwellung des Plexus chorioideus kommt und zu Stauungserscheinungen durch plötzlichen Verschluß des Foramen Monroi.

Oppenheim fand oft beide Erkrankungen so miteinander verquickt, daß deren Sonderung bisweilen Schwierigkeiten bereitete und beschrieb zwei charakteristische Fälle. In einem Fall traten nach langjähriger Hemikranie an ihre Stelle echte epileptische Anfälle mit Zungenbiß und Bewußtlosigkeit, die dann wieder durch Migräne abgelöst wurden. Beim zweiten Fall handelte es sich um einen auf der Höhe des Kopfschmerzes oder alternierend mit diesem auftretenden Anfall von tiefer Bewußtlosigkeit mit Harn- und Stuhlabgang. Doch hält er es trotzdem für unberechtigt, die Hemikranie als Abart der Epilepsie zu betrachten.

Flatau, der 1912 ein umfassendes Buch über Migräne geschrieben hat, hebt hervor, daß sich besonders die ophthalmische und assoziierte Form häufig mit Epilepsie kombiniert. Manchmal verbinden sie sich zeitlich derart miteinander, daß beide Syndrome „wie angegliedert und miteinander verkettet erscheinen." Derlei Anfälle werden von *Flatau* als „Migränoepilepsie" bezeichnet. Er schließt aus der Tatsache, daß die Mehrzahl der Migränekranken niemals epileptische Züge aufweist, andererseits Mitglieder derselben Familie besonders zu Epilepsie neigen, daß eine gewisse Gehirnfestigkeit manche migränöse Menschen von der Epilepsie schützt und versteht darunter angeborene Eigenschaften des Gehirns, des Plexus chorioideus, der Trigeminuskerne und sensiblen Zweige der Dura und der Hirnrinde. Doch will er daraus keineswegs eine Identität der beiden Krankheiten ableiten.

III. Die hereditär-familiären Verhältnisse.

Einer der Hauptgründe, warum die Frage des Zusammenhanges der beiden Krankheiten immer wieder vorgebracht wurde, ist die eigenartige Ähnlichkeit in Bezug auf die Vererbung. Die Heredität zeigt, daß die beiden Krankheiten sowohl in der Aszendenz als auch in der Deszendenz häufig nebeneinander bestehen und zahlreiche Kombinationen miteinander eingehen können. Es war schon *Moebius* und *Féré* aufgefallen, daß sich die Migräne direkt vererbt, und daß in Epileptikerfamilien Migränefälle vorkommen und umgekehrt. *Gowers* vertrat den eigenartigen Standpunkt, daß Migräne in Familien mit Gicht, Epilepsie in solchen mit Geisteskrankheiten oder Epilepsie auftritt. Diese Gichttheorie wird von allen anderen Autoren abgelehnt, da sie nur selten Gicht in Migränefamilien nachwiesen und keine diesbezügliche Erblichkeit beobachten konnten. Wahrscheinlich dürfte die isolierte Meinung *Gowers* dadurch zustande gekommen sein, daß seine Heimat England das klassische Gichtland darstellt und diese Krankheit dort überaus verbreitet ist. *Déjerine* fand in der Aszendenz von 350 Epileptikern in 51 % Alkoholismus, in 24 % Migräne und in 21 % Epilepsie. *Bourneville* fand bei Verwandten von Epilep-

tikern in 24 % der Fälle Migräne. *Martha Ulrich* hat genaue Vererbungsanamnesen bei 500 Migränekranken aufgenommen und gefunden, daß 99, also fast 20 %, eine direkte oder indirekte Beziehung zur Epilepsie erkennen ließen. *A. Buchanan* zeigte, daß 75 % seiner Epileptiker von migränekranken Eltern stammten. Er versuchte an seinem Material zu beweisen, daß die Vererbung der Migräne den Mendel'schen Gesetzen folge. Dabei erwies sich das Verhältnis der Geschwister mit Migräne zu denen ohne Migräne wie 1 : 3,08. In den Familien, wo Migräne und Epilepsie gleichzeitig vorkamen, wurde für Epilepsie und Migräne zusammen das gleiche Verhältnis 1 : 3,09 gefunden. Er glaubt daher, daß beide Krankheiten durch die gleiche Erbanlage bedingt seien.

Auch die Statistiken von *Ely* betonen die innigen Wechselbeziehungen. 104 Fälle von typischer Migräne, 171 Fälle von genuiner Epilepsie und 100 Gesunde wurden in Bezug auf Vererbung untersucht. Bei Migräne waren in der Aszendenz 71 % Migräne und 6 % Epilepsie, bei 9 % der Migränekranken war die Belastung doppelseitig. Bei den Epileptikern waren 61 % Migräne aber überraschenderweise nur 14 % Epilepsie in der Aszendenz. Bei den Gesunden fand sich in der Aszendenz 17 % Migräne. *Sanchis y Banis* fand bei 293 Epileptikern 162 Verwandte (54 %), die an Migräne litten, darunter waren 102 mal die Mutter, 24 mal der Vater und 36 mal andere Verwandte betroffen. Er glaubt daher, daß Migräne der Mutter des Epileptikers eigentümlich ist.

Interessante Untersuchungen stammen von *Allan*. Er fand bei 4000 Menschen in 0,85 % Epilepsie, bei 400 Migränekranken aber nur 0,75 % Epilepsie. Aus diesem Grunde negiert er eine besondere Beziehung der beiden Krankheiten. Ferner stellt er fest, daß Migräne nur von Migränekranken vererbt wird. In 91,7 % waren beide Eltern krank; andererseits stammen 83 % kranke Kinder von 2 kranken Eltern ab, 57 % der kranken Kinder fanden sich dort, wo nur ein Elternteil krank war.

Weitere Beobachtungen über die Vererbung stammen von *Toporkoff* (10 Fälle von Augenmigräne, bei denen persönliche oder familiäre Beziehungen zur Epilepsie bestanden), *Smith* (bei 130 Personen einer Familie fanden sich 27 Migränekranken, aber nur 1 Epileptiker) und anderen.

Bis zuletzt standen noch einige Forscher der Erbbedingtheit der Epilepsie skeptisch gegenüber. Doch hat die Zwillingsforschung in letzter Zeit eindeutig bewiesen, daß die Erblichkeit bei der Epilepsie eine ausschlaggebende Rolle spielt.

Über die Migränevererbung läßt sich sagen, daß die Anlage in den meisten Fällen vererbt ist, und daß in der überwiegenden Anzahl der Fälle ein dominanter Erbgang nachweisbar ist. Das weibliche Geschlecht spielt bei der Übertragung anscheinend eine größere Rolle, als das männliche. Zumeist handelt es sich um eine homologe, gleichsinnige Vererbung.

IV. Die neueren Ansichten über die Beziehungen der beiden Krankheiten.

Für die Wechselbeziehungen zwischen beiden Krankheiten bestehen verschiedene theoretische Möglichkeiten (*Ulrich*):

1. Es könnte die Migräne ein Symptom der Epilepsie, sozusagen ein epileptisches Äquivalent darstellen: das wäre die sogenannte epileptische Migräne.
2. Beide könnten als selbständige Krankheiten nebeneinander auf Grund einer angeborenen oder erworbenen Minderwertigkeit erwachsen.
3. Schwere Migräne könnte ebenso wie z. B. Infektionskrankheiten oder andere Reize reflektorisch Krampfanfälle auslösen.
4. Die stetige Wiederkehr der hemikranischen Anfälle könnte schließlich zu der echten epileptischen Konstitution führen (*Moebius*).
5. Migräneanfälle können angesichts einer sich entwickelnden Epilepsie verschwinden, wie es auch bei Entwicklung schwerer organischer Hirnkrankheiten (Tabes etc.) in analoger Weise beobachtet wurde.

Die Forschungen über die Beziehungen kamen vor allem zur Feststellung, daß die unbekannte Pathogenese der beiden Krankheiten eine Klärung der Frage sehr erschwert. Es bestanden nun verschiedene Theorien zur Erklärung der Migräneanfälle. *Gowers* und *Moebius* verlegten den Sitz in die Hirnrinde, *Liveing* in den Thalamus opticus *Cornu* in das Kerngebiet des Nervus Trigeminus. Eine andere Gruppe dachte an die duralen Ausbreitungen des Nervus Trigeminus, dann an ein akutes Ödem der Meningen mit plötzlicher Änderung der Druckverhältnisse, also eine Form von angioneurotischem Hydrocephalus (*Quinke*). *Spitzer* vermutete einen vorübergehenden Verschluß des Foramen Monroi. Schließlich vertrat eine Reihe anderer Autoren die Ansicht, daß die Gefäßnerven verantwortlich wären, wobei ein Teil sich für zentrale, ein anderer für periphere Lokalisation der Veränderungen aussprach. *Bolten* und andere meinten, daß endokrine Störungen vorliegen (Hypothyreose, Hypoparathyreoidismus). Diese Veränderungen sollen durch ererbte Degeneration, also eine neuropathische Disposition, Intoxikationen oder Reflexwirkungen bedingt sein. Auch die Theorien über die Epilepsiepathogenese bewegten sich in ähnlichen Bahnen. Es wurden diskutiert: Vasomotorische Störungen (*Kußmaul, Nothnagel*), zum Teil auch Gefäßspasmen (*Jackson*), pathologische Liquordrucksteigerungen in der Schädelhöhle (*House, Kocher*), akute Hirnschwellung (*Apelt, Reichardt*), Störungen der endokrinen Drüsen und toxische Einflüsse.

Man sieht also eine auffallende Koinzidenz der Theorien, die auf nahe Verwandtschaft hindeutet.

Schon *Flatau* hat auch darauf hingewiesen, daß sich beide Krankheiten durch Brom günstig beeinflussen lassen. Später wurde das bei Epilepsie erfolgreich verwendete Luminal auch bei Migräne versucht; man fand, daß kleine Luminaldosen deutliche Besserungen hervorriefen. Es liegen darüber zahlreiche Berichte vor, unter anderem von *Stiefler*, der 120 Fälle auf diese Weise behandelte und feststellte, daß Migränekranke ebenso wie Epileptiker gewöhnlich luminaltolerant sind.

Hingegen ist es bekannt, daß in manchen Fällen durch das Krampfgift Coffein epileptische Anfälle ausgelöst werden können, während andererseits Migräneanfälle hiedurch kupiert werden. Im Sinne einer Verschiedenheit der beiden Formenkreise sprechen die Beobachtungen von *Longo* und *Amantea*, die durch Strychninisierung der entsprechenden Rindenzentren beim Hunde epileptogene Hautzonen schaffen konnten, deren Reizung in einem bestimmten Prozentsatz generalisierte epileptische Anfälle erzeugte. Bei einem Falle von rezidivierender Otitis media mit epileptischen Anfällen konnten diese experimentell durch Reizung der medialen Wand der Paukenhöhle hervorgerufen werden; nicht aber, wie man erwarten sollte, meniereartige Anfälle. *Spiegel* fand nach Strychninisierung der labyrinthären Hirnrinde bei Hunden und Katzen auf Labyrinthreize generalisierte epileptische Anfälle. Diese Beobachtungen könnten dafür sprechen, daß bei bestimmten Funktionsänderungen der Hirnrinde epileptische, nicht aber migränöse Anfälle zustande kommen.

Sehr interessant ist auch die Feststellung *Muck*'s, der den Einfluß des Hungers auf die Krampfbereitschaft untersuchte. Schon *Karger* hatte den günstigen Einfluß des Hungers bei Epilepsie festgestellt. *Muck* ließ nun bei 13 migränekranken Frauen eine Hungerkur durchführen, bei der sie durch 2 Tage Tee mit Zitrone, dann 3 Tage Eier, Sahne und Milch bekamen. Es zeigte sich auffallenderweise, daß zur Zeit der Kur eine wesentliche Besserung vorlag, die bei Wiederaufnahme der gemischten Kost allerdings verschwand. Der Autor erklärt auf diese Weise die Abnahme der Krampfbereitschaft in Kriegszeiten.

In der Diskussion am Pariser Neurologenkongreß 1925 wurde neuerdings die Frage der Beziehungen zwischen Migräne und Epilepsie aufgeworfen. *Fr. Schultze*, *Christiansen*, *Vallery-Radot* lehnten jeden Zusammenhang der beiden Krankheiten energisch ab. Sie erklärten, daß bei der großen Häufigkeit der beiden Krankheiten ein zufälliges Zusammentreffen bei einer Familie oder einem Individuum nicht verwunderlich sei. Sie wollten auch einen prinzipiellen Unterschied zwischen Flimmerskotom und visueller Aura konstatieren: bei letzterer soll es sich um eine echte optische Halluzination handeln. Diese Einstellung erregte den Widerspruch einer Reihe von namhaften Migräneforschern (*Richter*, *Redlich*, *Minor* und anderen).

Richter hat sich sehr ausführlich mit der Frage der Migräne und den Beziehungen zwischen Migräne und Epilepsie befaßt. Er stellte auf Grund seiner Untersuchungen und Überlegungen eine höchst bemerkenswerte Theorie über das Zustandekommen beider Krankheiten auf. Er schließt sich vor allem der *Flatau*schen Ansicht an, daß sich die vermuteten Zusammenhänge nicht so sehr auf beide Krankheiten, sondern auf das Anfallssyndrom beziehen. Er meint, daß der Unterschied in der Symptomatologie beider Krankheiten nur auf einer verschiedenen Lokalisation des pathologischen Vorgangs im Gehirn beruht, daß aber die pathologischen Veränderungen an sich gleichartig sind. Was den Erbfaktor betrifft, so glaubt er, daß innerhalb beider Erkrankungsformen je eine Gruppe existiert, bei welcher ein erbbedingter ursächlicher Faktor sich ambivalent auswirken kann; so daß sich bei den Mitgliedern einer Familie einmal Migräneanfälle, ein anderes Mal epileptische Anfälle zeigen können, oder aber, daß er beim selben Individuum beide Anfallsarten hervorzubringen vermag. Die Frage, in welchem Organ die vererbte Anlage der Migräne verankert ist, läßt sich nur vermutungsweise beantworten.

Es wurden bisher niemals bei Migräne tonisch-klonische Krämpfe gefunden, ebenso nie schwere Bewußtlosigkeit, also Symptome, die auf die Großhirnrinde weisen und für Epilepsie charakteristisch sind. Die leichten Bewußtseinsstörungen, wie man sie bei Petit-mal Anfällen und bei schweren Migräneanfällen sieht, dürfen nicht als ein Übergang der beiden Krankheiten aufgefaßt werden. Denn unter den Migränekranken gibt es eine Gruppe von Psychopathen, bei denen geistige Alterationen eben auf dieser psychopathischen Grundlage bestehen können (*Christansen*). Die bei der Migräne bisweilen vorkommenden Hemiparesen können unmöglich durch Rindenläsionen zustande kommen, weil eben alle motorischen Reizerscheinungen, wie sie bei Epilepsie zu beobachten sind, fehlen. Auch die Stammganglien und das Gebiet der Capsula interna gehören nicht dem Läsionsbereich der Migräne, sondern dem epileptischen Anfall an. Dafür sprechen häufig beobachtete Folgezustände des epileptischen Anfalls, die von *Redlich* zusammengestellt wurden.

1. Aphasische Störungen, seltener motorischer, häufiger sensorischer oder amnestischer Art.
2. Spastische Erscheinungen der Seite, wo häufiger Krämpfe auftraten.
3. Eigenartige Spannungszustände, die auf Grund ihrer Erscheinungen (gleichmäßiges Befallensein der Agonisten und Antagonisten ohne spastische Phänomene) auf eine Schädigung des Corpus striatum hindeuten (*Schilder*).
4. Vorkommen von Bildern, die teils an Paralysis agitans, teils an Bulbärparalyse erinnern (*Knapp*). Ebenso wurden schon

früher von anderen pseudobulbäre Erscheinungen beobachtet (*Raymond, Rose, Zappert*).

Hingegen wurde bei Migräne festgestellt, daß häufig Augenmuskellähmungen auftraten. Daher ist es wahrscheinlich, daß die motorischen Ausfallserscheinungen an verschiedenen Orten lokalisiert sein müssen: Bei Epilepsie Hirnrinde und Stammganglien, bei Migräne in jenem Abschnitt der zentralen motorischen Bahn der die tieferen Hirnteile (Pons, Mesencephalon) passiert.

Schon 1860 hatte bekanntlich *du Bois, Raymond* eine Gefäßtheorie der Migräne aufgestellt und an den Halssympathicus gedacht. Für diese sprachen die Plötzlichkeit des Beginnes und Endes der Anfälle, ferner die flüchtige Natur der postmigränösen Komplikationen wie Hemianopsie, Doppelsehen, Sprachstörungen etc. *Ulrich* sprach von einer hemikranischen Diathese und verstand darunter eine angeborene spezifisch verminderte Widerstandsfähigkeit des Sympathicussystems. Auch *Radot* nahm eine erhöhte Reizbarkeit des sympathischen Nervensystems an.

Pal hat als erster den Gedanken ausgesprochen, daß es sogenannte Gefäßkrisen gibt, die in Form von anfallsartig auftretenden Gefäßwandkrämpfen in bestimmten Bezirken vorkommen. *Richter* konnte eine größere Anzahl von Migränefällen beobachten, bei denen Lähmungen im Gebiete des III., V., VI., VII., X. und XII. Hirnnerven als vorübergehende, sich wiederholende oder andauernde Folgen auftraten. Auch Fälle von Aphasie, Hemiplegie und Sehstörungen wurden gefunden. Er kam zur Erkenntnis, daß alle diese Gebiete, die als Zentren der Ausfallserscheinungen angesehen werden müssen, einheitlich mit Blut versorgt werden und zwar von der Arteria cerebri posterior. Diese Arterie versorgt nämlich die Medulla oblongata, das Cerebellum, Pons, Hirnnervenkerne und Calcarinarinde. Die sympathische Innervation für dieses Gefäß stammt vom unteren Cervikalganglion. *Richter* ist demnach der Meinung, daß dem Migräneanfall ein angiospastischer Zustand im Gefäßgebiet der Arteria vertebralis zu Grunde liegt. Zur Stützung seiner Theorie macht er folgende Angaben:

1. Die Intensität und die Steigerung der Gefäßkrisen der Arteria vertebralis bedingt die subjektiven Symptome und die objektiven Ausfallserscheinungen.
2. Die Halbseitigkeit ist durch die Isoliertheit der Gefäßkrise zu erklären.
3. Berichtet er über einen Fall von typischer Migräne, bei dem eine Knochengeschwulst der Scapula festgestellt wurde, die einen Druck auf das sympathische Geflecht der Arteria subclavia und das Ganglion cervicale inferius ausübte. Nach Resektion der Geschwulst kam es zur Heilung der Migräne.

Der dem Migräneanfall sehr ähnliche epileptische Anfall ist dagegen sicher durch eine Reizung der Hirnrinde zu erklären, ebenso die Bewußtlosigkeit und die mydriatische Pupillenstarre;

während die von *Redlich* zusammengestellten Folgeerscheinungen des epileptischen Anfalls auf tiefere Teile – Stammganglien und Capsula interna – hindeuten. Alle diese Gebiete werden von der Arteria carotis interna versorgt, deren sympathische Fasern vom Ganglion cervicale superius stammen. *Richter* nimmt nun zur Erklärung des epileptischen Anfalles ebenfalls einen Gefäßkrampf im Sinne *Pal*'s an, der den Bereich der Arteria carotis interna betrifft und erklärt die wechselnde Intensität und die verschiedenen Symptome desselben durch verschieden starke Auswirkung auf die Verzweigungen der Arterie. Er meint, daß man die verschiedenen Ausmaße der Bewußtlosigkeit als Gradmesser für die quantitativen Schwankungen des ischämischen Zustandes ansehen kann. *Richter* gibt zu, daß bei der Auslösung des epileptischen Anfalles noch andere Faktoren eine Rolle spielen, meint aber, daß eine pathogenetische Wesensverwandtschaft der Migräne und Epilepsie bezüglich des Zustandekommens des Anfalles selbst besteht. Die Selbständigkeit beider Erkrankungen und ihre verschiedene Lokalisation finden eine Erklärung durch die Definition *Pal*'s, daß isolierte Abschnitte des sympathischen Nervensystems in einen erhöhten Erregungszustand gelangen können.

Redlich rechnet die Migräne und die Epilepsie zu den sogenannten Neuropathien organischen Gepräges, für die charakteristisch ist, daß sie ihre klinischen Erscheinungsformen vor allem in Anfällen zeigen, die selbst im Detail pathologischen Reaktionen des Gehirns entsprechen und daß man die gleichen Erscheinungen bei organischen Krankheiten des Gehirns finden kann. Er nimmt weiter an, daß vorgebildete Mechanismen, durch bestimmte Reize ausgelöst werden können. Die auslösenden Reize könnten vielleicht Stoffwechsel oder endokrine Störungen sein. Er lehnt *Richter*'s Erklärung des Migräneanfalls ab, weil die nicht selten assoziierten Erscheinungen der Migräne auf Rindenpartien hinweisen, die von der Arteria carotis bezw. Arteria fossae Sylvii versorgt werden. Er hält es für fraglich, ob Gefäßspasmen allein genügen und ob nicht die Druckerhöhung im Sinne *Quinkes* und *Spitzers* eine Rolle spielt. *Richter*'s Theorie für die Entstehung des epileptischen Anfalls wird ebenfalls abgelehnt.

Eine weitere Klärung der Beziehungen zwischen den beiden Krankheiten gaben die Arbeiten *Muck*'s über örtliche Sympathicushypertonie. Wenn man die normale Schleimhaut des vorderen Endes der unteren Nasenmuschel durch Aufsprühen von Adrenalin leicht ischämisch macht und kurz nachher durch Druck eines Sondenknopfes mechanisch reizt, so sieht man beim Gesunden nur eine flüchtige oder auch länger anhaltende Rötung auf blassem Untergrund. Unter pathologischen Umständen findet man eine strich- oder fleckförmige weiße Zeichnung, die nach Abklingen der Adrenalinwirkung sich deutlich von dem indessen rosarot gewordenen Untergrund abgrenzt. Das zeigt an, daß örtlich, also im Kopfteil, eine Übererregbarkeit des sympathischen Systems

vorliegt. Diese Reaktion tritt bei Hemikranie ausgesprochener auf der Seite auf, wo der Kopfschmerz angegeben wird. Daraus läßt sich schließen, daß dem hemikranischen Anfall angiospastische Erregungen von Hirnpartien zugrunde liegen. Bei Supraorbitalneuralgie fehlt die Reaktion, sie kann in der anfallsfreien Zeit auch bei Migränekranken fehlen. Diese Reaktion fand *Muck* außerdem bei Asthma bronchiale und in einem erheblichen Prozentsatz von Epileptikern. Von 100 Epileptikern zeigten 56 im Augenblick der Untersuchung eine Tonuserhöhung. Das Symptom fiel bei 43 Fällen von genuiner Epilepsie 22 mal, bei 57 Fällen von symptomatischer Epilepsie 34 mal positiv aus. Bei Halbseitenerscheinungen zeigte es sich allein oder wenigstens stärker ausgesprochen auf der kranken Seite. Doch handelt es sich dabei nicht um ein Dauersymptom, weder bei Epilepsie noch bei Migräne, sondern es steht nur in gewissem Zusammenhang mit dem Nahen von Anfällen. Interessant ist das gleiche Verhalten bei Epilepsie und Migräne.

O. Förster hat gezeigt, daß durch forciertes Ein- und Ausatmen bei vielen Epileptikern künstlich ein epileptischer Anfall ausgelöst werden kann: die sogenannte Hyperventilationsepilepsie. Dabei ist festzustellen, daß der durch Hyperventilation erzeugte Anfall bis ins Detail den bei dem betreffenden Patienten typischen spontanen Anfällen gleicht. Das veranlaßte *Muck*, bei Migräne den gleichen Versuch anzustellen, da man bei beiden Krankheiten das gemeinsame Moment der Krampfbereitschaft feststellen kann. Es wurden 17 Personen mit echter Migräne untersucht. Bei 12 bestand am Untersuchungstag eine Sympathicushypertonie, die durch den Adrenalinsonden-Versuch festgestellt wurde. Diese befanden sich also, trotzdem sie alle schmerzfrei waren, in einem Zustand der Gefäßkrampfbereitschaft Nach 2 Minuten forcierter Ein- und Ausatmung bekamen die Patienten außer den Parästhesien und dem leichten Schwindel, auf den sie vorher aufmerksam gemacht worden waren, bohrende Kopfschmerzen, die nach Angabe aller sich wie bei ihren sonstigen Migräneanfällen verhielten, doch nicht ganz so stark waren. Übelkeit und Brechreiz wurde zweimal angegeben, bei einigen traten nach ihrer Schilderung Erscheinungen von seiten des Auges auf (Flimmern und Dunkelwerden, blaue Kugeln etc., wie beim spontanen Anfall). Es zeigte sich ferner, daß der Kopfschmerz und die Gesichtsempfindungen beim Eintreten ruhiger Atmung aufhörten. Während der Hyperventilation konnten bei 6 Personen objektive Erscheinungen nachgewiesen werden: in 2 Fällen Frösteln, in einem Fall Tränenträufeln in einem Fall Speichelfluß und schließlich bei einem Patienten ein Menièreanfall. Alle diese Sensationen waren auch ihren sonstigen Migräneanfällen eigen. Bei den 5 nicht anfallsbereiten Patienten konnte durch Hyperventilation kein Anfall hervorgerufen werden. 12 Patienten ohne Migräneanamnese gaben bei Hyperventilation wohl die üblichen Parästhesien und Schwin-

delgefühle an, zeigten aber keine Kopfschmerzen oder Gleichgewichtsstörungen.

Christiansen nimmt an, daß die Herdsymptome der Migräne von Gefäßspasmen in der Pia, Kopfschmerzen aber von einer sekundären Blutüberfüllung in der Dura herrühren könnten. Ein isoliert auftretender Kopfschmerz entspräche dann allerdings einem primären Gefäßspasmus in der Dura mater. Er glaubt dies damit beweisen zu können, daß bei Gehirnoperationen in Lokalanästhesie Eingriffe an der Dura Schmerzen verursachen, an der Pia hingegen nicht.

Matzdorf ist der Ansicht, daß Zustandsänderungen der Hirnrinde bei epileptischen Anfällen eine viel wesentlichere Rolle spielen oder jedenfalls ganz andersartig sind, als bei den migränösen, falls sie bei diesen überhaupt in Frage kommen, und fordert trotz der engen Beziehungen eine Trennung des epileptischen vom migränösen Formenkreis. Er meint, daß jedem der beiden Leiden mehr als ein Erbfaktor zugrunde liegt, von denen der eine spezifisch ist und die epileptische bezw. migränöse Reaktionsbereitschaft bedingt, während es sich bei dem zweiten um einen der vielen Anlagefaktoren handelt, der bei beiden gleichermaßen zur Manifestation der Anfälle führt. In diesem gemeinsamen auslösenden Faktor könnte neben anderem ein Hauptgrund für die weitgehende Übereinstimmung und die einzige Ursache für die familiäre Häufung der beiden Formenkreise zu suchen sein.

IV. Zusammenfassung.

Es wird ausführlich über die Beziehungen zwischen der Epilepsie und der Migräne gesprochen. Dabei zeigt es sich, daß zahlreiche Berührungspunkte der beiden Krankheiten vorhanden sind, die schon den alten Neurologen aufgefallen waren. Es wird ein genauer Überblick über die historische Entwicklung dieser Frage gegeben. Von der Ansicht, daß beide Krankheiten fast identisch sind, kamen die Forscher allmählich ab. Seitdem die Frage der Beziehungen die Forscher interessiert, bestehen 2 große Gruppen: die eine will in beiden Krankheiten viele Ähnlichkeiten festgestellt haben, weshalb sie die Migräne und Epilepsie zumindest als sehr verwandt betrachten; die andere kann die Berührungspunkte zwar nicht leugnen, hält aber das gemeinsame Auftreten in derselben Familie bezw. in derselben Person für ein rein zufälliges. Vor allem waren die Neurologen an den Erbverhältnissen der beiden Krankheiten sehr interessiert, so daß diese genau studiert wurden und heute weitgehend bekannt sind. Trotzdem ist die Frage der Beziehungen noch weitgehend ungeklärt, was in erster Linie darauf zurückzuführen ist, daß die Pathogenese beider Krankheiten nicht bekannt ist. Es gibt eine Reihe von interessanten Theorien über die Pathogenese, wobei es sich gezeigt hat, daß auch hier viele Ähnlichkeiten vorliegen.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß vor allem durch die Beobachtungen, daß bei Epileptikern Migräneattacken mit Krampfanfällen alternieren können, ferner das Vorkommen der beiden Krankheiten in derselben Familie, den Gedanken einer gewissen nosologischen Verwandtschaft nahelegten. Andererseits muß vermerkt werden, daß die Epilepsie meist progressive Tendenzen zeigt, während die Migräne fast immer zurückgeht. Auch werden bei Migränekranken degenerative Erscheinungen gewöhnlich vermißt. Erst bis die Pathogenese beider bekannt sein wird, wird die Frage der Beziehungen gelöst sein.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Dr. h. c. *R. Bing*, meinen aufrichtigsten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit, wie auch für seine Ratschläge und freundliche Unterstützung, auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Gowers: Clinical lectures on the borderland of epilepsy. Brit. med. Journ. 1906.

Wilson: Handbuch der Neurologie von Förster und Bumke.

Richter: Handbuch der Neurologie von Förster und Bumke.

Richter: Zur Frage der Pathogenese des Migräneanfalls und seiner Beziehungen zum epileptischen Anfall. Zentralbl. für Neurologie 1926.

Richter: Neuer Beitrag zur Pathogenese des Migräneanfalls. Zentralbl. für Neurol. 1927.

Toporkoff: Migraine ophthalmique. Zentralbl. für Neurol und Psych. 1926.

Redlich: Die Revision der Neurosenfrage. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. 1926.

Redlich: Zum Kapitel Migräne und Epilepsie. Wien. klinische Wochenschr. 1926.

Ulrich: Beiträge zur Ätiologie und klinischen Stellung der Migräne. Monatsschr. für Psych. und Neurol. 1912.

Oppenheim: Lehrbuch der Neurologie, 7. Aufl., 1923.

Moebius: Die Migräne. Nothnagel's Handbuch Bd. XII.

Bing: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 5. Aufl., 1937.

Strohmayer: Über die Beziehungen zwischen Epilepsie und Migräne. Münchner med. Wochenschr. 1903.

Flatau: Die Migräne. 1912.

Schultze: Die Migräne. Ergebn. der inneren Medizin 1922.

Bolten: Drei Aufsätze über Epilepsie. Monatsschr. f. Psych. 1916.

Kämmerer: Über die Pathologie und Therapie der Migräne. Münchner med. Wochenschr. 1925.

Matzdorf: Beziehungen zwischen dem migränösen und dem epileptischen Formenkreis. Zeitschr. für Neurol. 1936.

Stiefler: Die Behandlung der Migräne mit Luminal. Wien. med. Wochenschr. 1926.

Muck: Über Einfluß des Hungers auf die Krampfanfallsbereitschaft bei Migräne. Klin. Wochenschr. 1927.

Sanchis y Banus: Der genotype Faktor der Epilepsie. Zentralbl. für Neurol. 1928.

Allan: The neuropathic taint in migraine. Zentralbl. für Neurol. 1928.

Smith: Erblichkeit der Migräne. Zentralbl. 1923.

Ely: Das Migräne-Epilepsiesyndrom. Zentralbl. 1931.

Christiansen: Rapport sur la migraine. Zentralbl. 1926.

Valery-Radot: Rapport sur la pathogenie de migraine. Zentralbl. 1926.

Nießl-Mayendorf: Über Migränepsychosen. Medizin. Welt. 1935, Heft 47.

Muck: Über ein vasomotorisches Reflexphänomen der adrenalisierten Nasenschleimhaut und seine klinische Bedeutung bei verschiedenen Krankheitszuständen. Münchner med. Wochenschr. 1924.

Muck: Über Hyperventilationsmigräne. Münchn. med. Wochenschrift 1926.

Muck: Über Beziehungen der örtlichen Sympathicushypertonie zum epileptischen Anfall. Münchn. med. Wochenschr. 1925.

Christiansen: Contributions à la pathophysiologie de la migraine. Zentralblatt für Neurol. 1937.